

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ С ЭРОЗИВНЫМИ И ЗВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Журавлева Л. Н., Новикова В. И., Егоркина Т. Н.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Проблема мобилизации резерва защиты и восстановления нарушенных звеньев иммунной системы остается актуальной до настоящего времени.

Из анализа литературных источников видно, что на современном уровне прикладной иммунологии уже можно управлять иммунным ответом, как подавляя его, так и стимулируя [1,3,5]. В данной работе показана возможность использования отдельных препаратов в комплексе традиционной терапии эрозивной и язвенной патологии верхних отделов ЖКТ, а также при последовательной иммунокоррекции, учитывая роль инфекционной сенсибилизации в генезе таких заболеваний.

Материалы и методы. Объектом наших исследований явились 72 детей в возрасте от 7 до 14 лет (с язвенной болезнью и эрозивными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Дети были разделены на три группы: Первая группа иммунокоррекции (традиционная терапия + ронколейкин) – 12 детей с Нр(+) патологией и 10 детей из Нр(-) группы. Ронколейкин применялся с помощью внутриорганного электрофореза на эпигастральную область. Вторая группа: (ликопид + традиционная терапия). Дети получали ликопид по 2-3 мг х 1 раз в день курсом 10 дней. Мы испытали ликопид при наличии (14 детей) и отсутствии (10 детей) инфекции *Helicobacter pylori*. Детей с язвами и эрозиями было поровну в обеих подгруппах. Третья группа получала комбинированную иммунокорректирующую терапию, состоящую из ронколейкина (вводился с помощью внутриорганного электрофореза) и ликопида + традиционная терапия. Ликопид назначался детям, начиная со 2 сеанса ронколейкина. Контрольную группу составили 10 детей с Нр (+) патологией, получавших стандартную терапию.

Результаты собственных исследований. Ронколейкин применялся методом внутриорганного электрофореза в комплексе традиционной базисной терапии детей с эрозивной и язвенной патологией верхних отделов ЖКТ. Контрольное иммунологическое обследование после использования ронколейкина выполнялось в

течение первой недели после лечения. Клинический эффект его выражался в быстрой эпителизации эрозий независимо от наличия или отсутствия *H.pylori*. Побочных клинических симптомов не было выявлено ни в одном случае. Иммунологический эффект ронколейкина в первую очередь определялся по экспрессии общей популяции Т-клеток (CD_3 показатель увеличивался до нормативного значения $58 \pm 3\%$), Т-хелперов (CD_4 показатель также восстановился до нормы с $27 \pm 1,5$ до $39 \pm 3,2$), а также по экспрессии лимфоцитов к CD_{25} – с $7 \pm 1,1$ до $18,1 \pm 2,5\%$. Эти данные имеют отношение к детям с подтвержденной инфекцией *H.pylori*. При аналогичных заболеваниях без выявления *H.pylori* значимых и статистически достоверных сдвигов в экспрессии лимфоцитов не отмечалось, хотя эффект быстрой эпителизации эрозий имел во всех случаях.

Ронколейкин способен восстановить показатели Т-клеточной системы иммунитета при использовании его методом электрофореза, за исключением экспрессии рецепторов к CD_{16} -маркеру, что по всей вероятности требует дополнительного иммуномодулирующего лечения с целью подавления гиперэкспрессии киллер-опосредующего звена системы иммунитета.

Действие ронколейкина как иммуномодулятора у детей с эрозивной и язвенной патологией без *H.pylori* не было манифестировано как средство патогенетической терапии, но клинический эффект заживления эрозий и язв присутствовал во всех случаях. По всей вероятности, для конечной иммунокоррекции нужна изначально высокая степень иммунных расстройств и депрессии экспрессирующей активности, I и субпервой степени недостаточно для индукции запуска активации экспрессирующей способности рецепторов.

Во второй группе с целью иммунокоррекции мы назначали ликолипид, эндоскопически эпителизация эрозий зарегистрировано всего у 30% пациентов, заживление язв не было ни в одном из случаев, иммунологически были получены отличные результаты по модуляции экспрессии CD_{16} рецептора и положительная динамика по Т- и В-лимфоцитам, хотя полной нормализации показателей не было. При Нр-ассоциированной патологии показатель CD_3 значительно увеличился, но нормативного значения не достиг. Параметр хелперной популяции также не достигает нормы, хотя повышенная экспрессия CD_4 является статистически достоверной. Отличный результат зафиксирован по CD_{16} маркеру, он практически достоверно нормализован. Показатель CD_{22} (В-клеточная популяция) значительно повысился и не отличался от нормативного значения.

CD₂₅ – повысился в значении, а ИРИ остался измененным. При Нр(-) патологии достоверно нормализовался лишь показатель CD₁₆ рецептора. Остальные показатели лишь имели тенденцию к нормализации, в тоже время ИРИ стал приближаться к нормативному.

Таким образом, основанием для использования ликопида у детей с эрозивно-язвенной патологией ЖКТ является наличие CD₁₆ – гиперэкспрессированного показателя, различная степень иммунных расстройств по основным параметрам иммунного статуса вне зависимости от наличия Нр(+) или Нр(-) патологии. С целью заживления дефекта слизистой оболочки ликопид использоваться не может.

У пациентов из третьей опытной группы с иммунокоррекцией ронколейкином и ликопидом установлена быстрая регрессия клинических признаков, в частности исчезновение болевого синдрома на $4,2 \pm 0,3$ дней раньше ($p < 0,05$); диспепсического синдрома – на 6 дней раньше ($p < 0,05$); астеновегетативного синдрома на $8,1 \pm 0,21$ дней раньше ($p < 0,05$). По данным эндоскопического исследования сроки эпителизации эрозий и рубцевания язвенной дефекта у детей, получавших ронколейкин, по сравнению с традиционным лечением, сократились почти в 2,5 раза ($p < 0,01$). Следует отметить, что у детей с язвенной болезнью желудка и ДПК из опытной группы с иммунокоррекцией, заживление язв в 78,5% случаев происходило путем эпителизации слизистой без образования рубца, что, безусловно, является более физиологичным исходом патологического процесса.

Клинико-иммунологическая ремиссия сохранялась стабильно, показатели соответствовали возрастной норме.

Выводы

Таким образом, дети с воспалительными заболеваниями эрозивно-язвенного генеза верхних отделов ЖКТ нуждаются в иммунокорригирующей терапии для обязательного восстановления слизистой оболочки ДПК или желудка и возвращения статуса нормальной совокупности показателей системы иммунитета.

- Так гиперэкспрессия CD₁₆ по может быть нивелирована ликопидом, опосредуя свой эффект через систему фагоцитоза.

- Иммунодефицитные расстройства до II степени могут быть также купированы ликопидом, назначаемым курсом в 10 дней, приемом внутрь.

- Иммунодефицитные расстройства II- III степени требуют комплексного использования комбинации «ронколейкин+ликопид» со

стабилизацией эффекта в течение года катамнестического наблюдения.

- Для скорейшей эпителизации дефектов слизистой оболочки желудка и ДПК целесообразно использование ронколейкина методом внутриорганного электрофореза, что позволит одновременно начать иммуностимулирующую терапию по экспрессии CD₂₅.

Литература:

1. Думова, Н. Б. Иммуномодулирующая терапия эрозивного рефлюкс-эзофагита у детей / Н. Б. Думова, Н. В. Гончар // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – №5. – Прилож. № 1. – С. 6.

2. Опыт применения иммуномодулятора ликопила при язвенной болезни / Н. В. Кирика [и др.] // Клин. медицина. – 2003. – № 11. – С. 59-62.

3. Парфенов, А. И. Возможности лечения больных с патологией органов пищеварения модуляторами иммунной системы / А. И. Парфенов, Л. А. Звенигородская, Л. Ю. Ильченко // Экспер. клинич. гастроэнтерол. – 2003. – №4. – С. 83-8.

4. Пинегин, Б. В. Ликопид / Б. В. Пинегин, Т. М. Андропова, М. Ю. Швецов. – М: Медицина, 2004.

5. Expression of IL37 by human gastric epithelial cells as potential host defense mechanism against *Helicobacter pylori* / K. Hase [et al.] // Gastroenterology. – 2003. – Vol. 125, N 6. – P. 1613-1625.